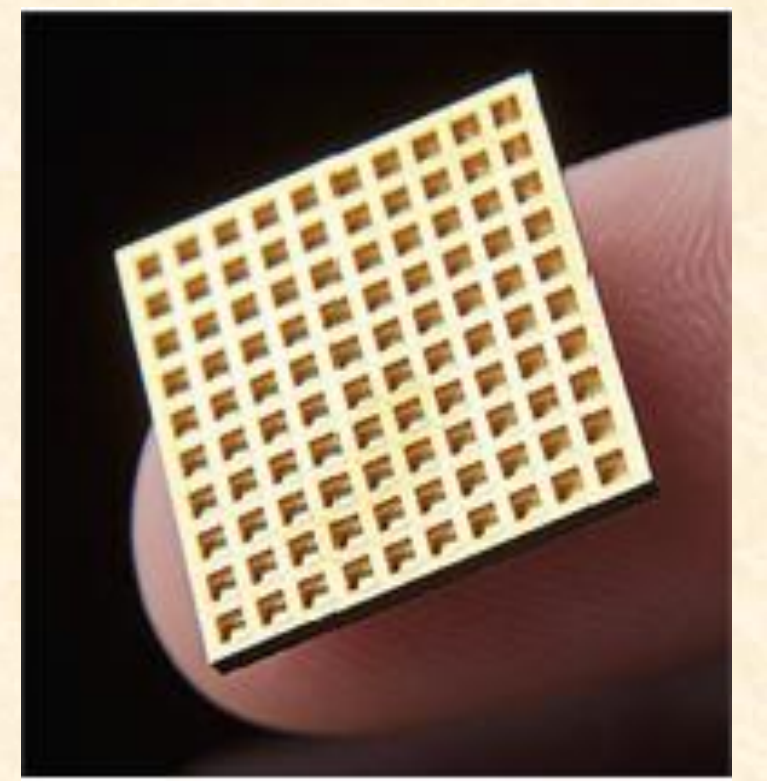




MICROCHIPS Y TERAPIAS PERSONALIZADAS



Trabajo Fin de Grado 2016-2017 Facultad de Farmacia – Universidad Complutense de Madrid
Autora: Natalia García Reche

Introducción

Los sistemas de liberación modificada de fármacos presentan una gran importancia en el tratamiento de la enfermedad; ya que la efectividad de muchos fármacos está directamente relacionada con su vía de administración.

Los sistemas de liberación pulsátil de fármacos son sistemas de liberación modificada que permiten el control de la liberación del fármaco en función del tiempo, logrando una liberación completa y rápida del fármaco durante largos periodos de tiempo. En los sistemas más modernos su activación se origina por un estímulo externo ya sea de naturaleza química, eléctrica o magnética.

Con la implantación de estos nuevos sistemas de liberación, el tratamiento de enfermedades que necesitan tratamientos a largo plazo y cuyas pautas de administración terapéutica presentan una elevada complejidad o donde es necesaria una acción local del fármaco, se vería facilitado y simplificado, aumentando su eficacia.

Materiales y métodos

Revisión bibliográfica de estudios publicados en plataformas como ScienceDirect y PubMed.

Palabras clave: “drug delivery”, “microchip”, “controlled release”.

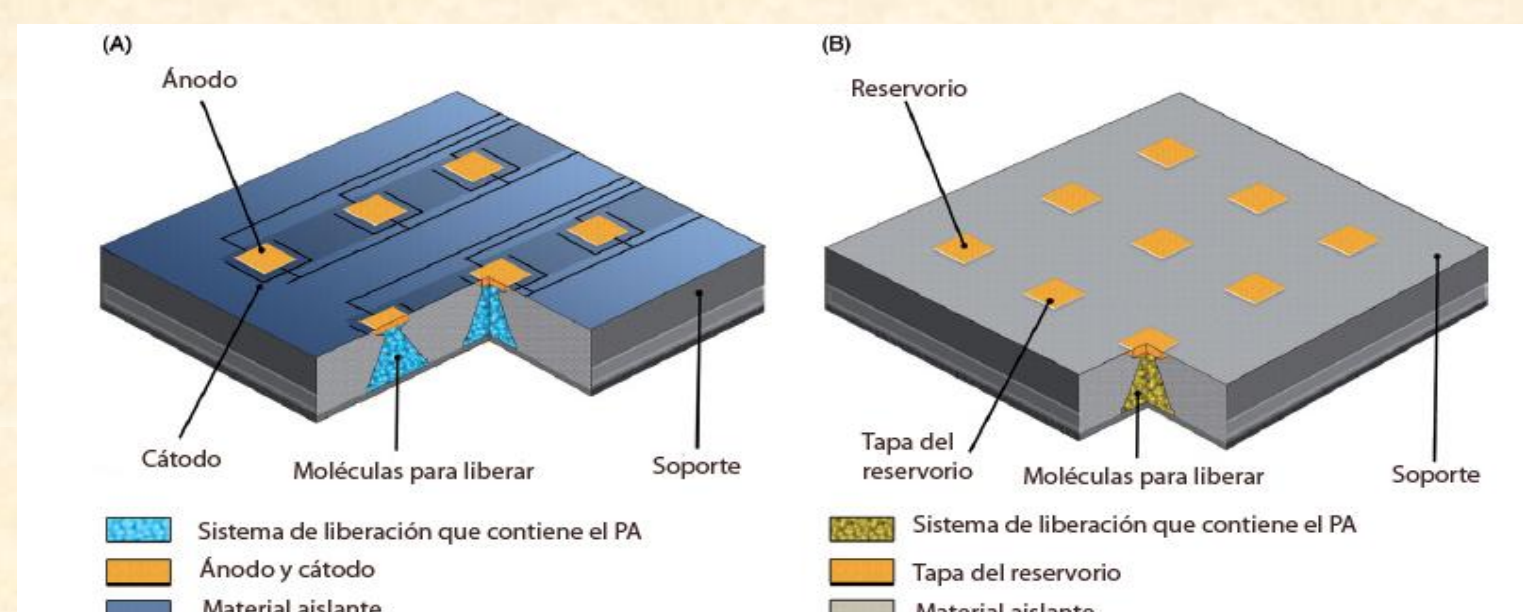
Objetivos

Realización de un estudio descriptivo de los microchips como sistemas de liberación modificada de fármacos así como de sus posibles aplicaciones en terapéutica.

Resultados y discusión

SISTEMA DEL MICROCHIP

- Liberación activa:** El control de la liberación se lleva a cabo por activación mecánica, eléctrica, magnética o incluso por vía inalámbrica.
- Liberación pasiva:** El control de la liberación depende de los materiales poliméricos que lo recubren, no puede ser manipulado tras su implantación.



DISEÑO Y COMPONENTES

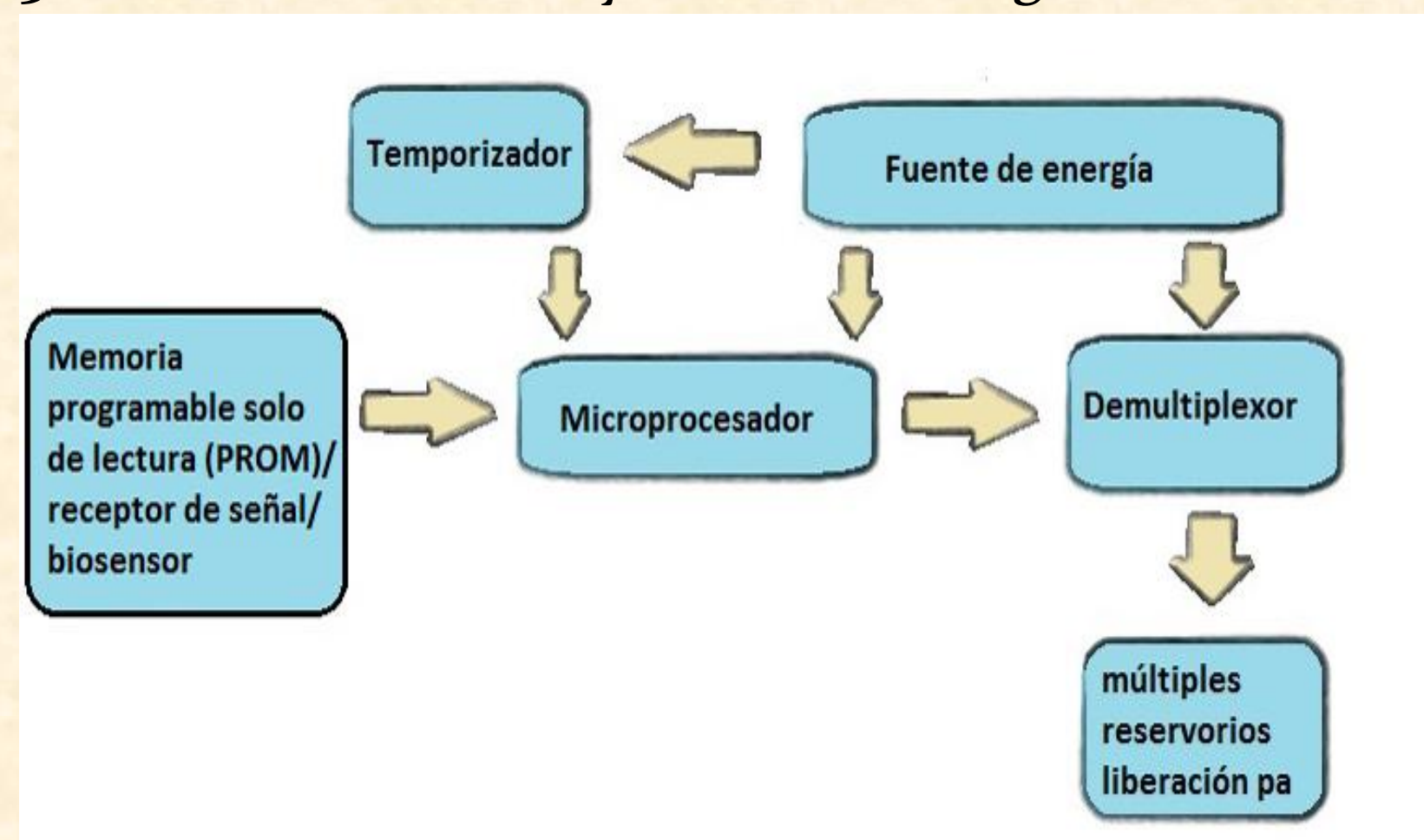
1. Soporte y reservorios

Estructura sólida con cientos de reservorios donde se pueden almacenar fármacos en forma sólida, líquida o gel. El material que puede usarse como soporte tiene que poder grabarse, ser impermeable y biocompatible, como es el silicio.

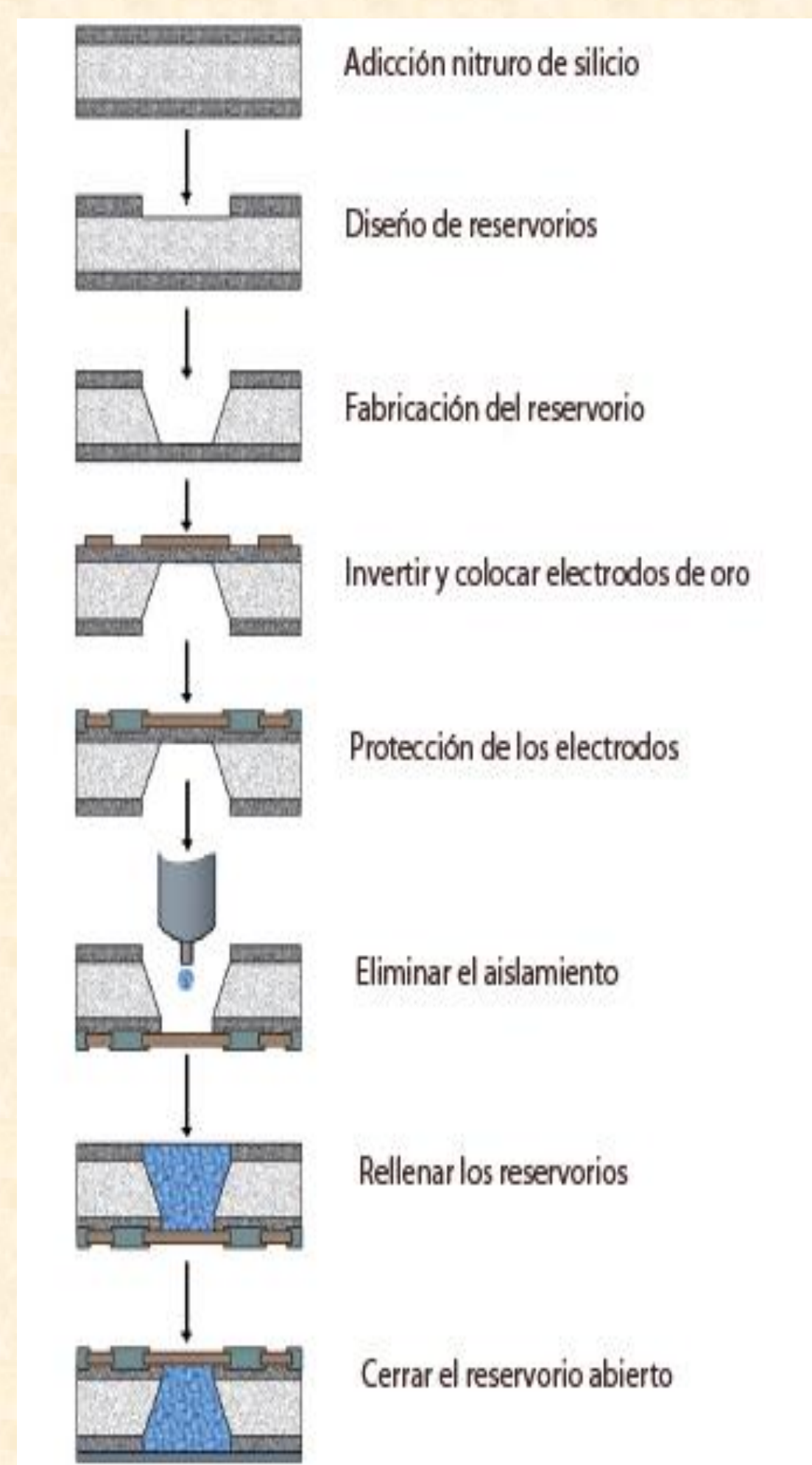
2. Recubrimiento de los reservorios

En los microchips de liberación activa controlada por una reacción electroquímica, el reservorio se recubre con una película de material conductivo, generalmente oro. Cuando se origina el potencial eléctrico entre el cátodo y el ánodo la parte del ánodo situada encima del reservorio se oxida y se disuelve, liberando el fármaco.

3. Control del circuito y fuente de energía



MICROFABRICACIÓN



LIMITACIONES

- Baja capacidad de fármacos
- Múltiples pasos en la fabricación
- Variabilidad in vivo
- No es posible la retirada inmediata
- Elevado coste

VENTAJAS

- Gran variabilidad de fármacos
- Patrones complejos de liberación
- Liberación localizada
- Simplificación del sistema de liberación
- Mejora en la semivida
- Exactitud de dosis

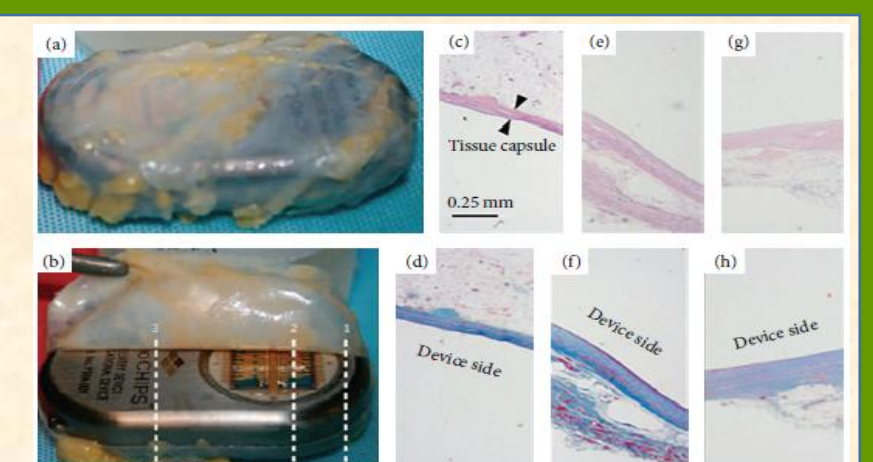
APLICACIONES

TUMOR CEREBRAL

Se implantaron microchips cargados con BCNU en ratas, a las que previamente había sido introducido un glioma. Tras la comparación de la reducción del tamaño del tumor, los autores concluyeron que el microchip con BCNU ha demostrado una mayor eficacia frente a la implantación de Gliadel® en la disminución dosis-dependiente del tumor.

OSTEOPOROSIS

Se demostró la viabilidad clínica del microchip cargado con teriparatida implantado en las mujeres, al no originarse reacciones inmunes adversas. Además es bien tolerado y aceptado por los pacientes incluidos en el estudio.



DIABETES

El BiAP es un circuito cerrado de insulina de liberación modificada implantado en un microchip. Este sistema ha demostrado disminuir las glucemias en los pacientes especialmente por la noche, así como suponer una gran mejora en la calidad de vida al disminuir las continuas inyecciones subcutáneas de insulina.

MICROCHIP DNA PARA DIAGNÓSTICO AVANZADO DE TUMORES CEREBRALES
Mediante sistemas incluidos en un microchip se logra reconocer los tumores cuyos cromosomas han experimentado unas determinadas selecciones

MICROCHIP PARA DIAGNÓSTICO
La necesidad de nuevos métodos diagnóstico ha llevado a la fabricación de microchip de análisis sanguíneo.

OTRAS APLICACIONES

MICROCHIP PARA ADMINISTRACION ANTIDEPRESIVOS
El sistema MEMS administra el fármaco antidepresivo facilitando la apertura del reservorio en el momento exacto.

SISTEMA DE MICROFLUIDO CELULAR
Se posibilita la manipulación de un microchip que permite obtener análisis bajo ambientes controlados, pero fisiológicamente relevantes.

FUTURO DE LOS MICROCHIPS

- ❖ Los microchips de liberación modificada pueden ayudar en el tratamiento de enfermedades con un bajo índice de cumplimiento o con riesgo de abuso farmacológico.
- ❖ En futuros ensayos se evaluarán microchips con 365 reservorios que permitirán la administración durante un año o más dependiendo de la frecuencia de dosis.
- ❖ Debido a su fácil implantación y buena biocompatibilidad permitirán al organismo una recuperación más rápida tras la cirugía.
- ❖ El futuro de los microchips podría derivar en la creación de glándulas artificiales.

Conclusiones

En un futuro cercano la tecnología de los microchips para la liberación modificada de fármacos será una realidad al alcance de todos. Teniendo en cuenta los estudios existentes sobre biocompatibilidad, seguridad y eficacia, así como su pequeño tamaño y forma, un gran número de pacientes podrán beneficiarse de su uso. Las nuevas tecnologías cambiarán el concepto actual de terapéutica; abriendo así las puertas a una medicina personalizada en beneficio del paciente.

Bibliografía seleccionada

- Santini JT, et al. A controlled-release microchip. Nature. 1999
- Sutradhar KB, Sumi CD. Implantable microchip: the futuristic controlled drug delivery system. Drug Deliv. 2014
- Elitorai AEM, et al. Microchips in Medicine : Current and Future Applications. Biomed Res Int. 2016
- Kim GY, et al. Resorbable polymer microchips releasing BCNU inhibit tumor Growth in the Rat 9L Flank Model. J Control Release. 2017
- Farra R, et al. First-in-Human Testing of a Wirelessly Controlled Drug Delivery Microchip. Sci Transl Med. 2012
- Reddy M, et al. Metabolic Control With the Bio-inspired Artificial Pancreas in Adults With Type 1 Diabetes J Diabetes Sci Technol. 2015
- K. Tijare L, B. Rahangdale Y, R. Dumbhare D, J. Asole R, G. Dumore N. A Review on Microchip as a Controlled Drug Delivery System. Int J Pharm Pharm Res. 2016
- Microchips Biotech [Internet]. 2017. Available from: <http://microchipsbiotech.com/>